Lane Medical Library

Aus der Universitäts-Klinik
und Poliklinik für Haut- und Geschlechts-Krankheiten, München.
Stellvertretender Direktor Professor Dr. Pöhlmann

# Das Schicksal der an Dermatitis herpetiformis Duhring Erkrankten

## Inaugural-Dissertation

zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
gesamten Medizin
der

hohen medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
München

verfaßt und
vorgelegt von

Erika Kopka
aus
Stettin

1936

Druck von Johann Dobler in Düsseldorf, Karlstraße 16

## Das Schicksal der an Dermatitis herpetiformis Duhring Erkrankten.

1884 bemühte sich Duhring, aus der großen Gruppe der Pemphigus Erkrankungen eine Gruppe von Erkrankungen herauszustellen, die klinisch und morphologisch ein besonderes Bild bieten. Nämlich:

Auftreten in zeitlich begrenzten Anfällen,
gruppenweise zusammenstehende Hauteruptionen,
Polymorphie der Effloreszenzen,
heftiges Jucken und Brennen,
restierende Pigmentierung,
monate- bis jahrelange Dauer,
gestörtes Allgemeinbefinden.

Er beschrieb die Dermatose als Erytheme von urticariaähnlicher Wesenheit, auf deren Boden sich Bläschen entwickeln, platt erhaben, breit, eckig, vorzugsweise in Haufen zusammenstehend. Der Prozeß erreicht seinen Höhepunkt in Blasenbildung und Pustelentwicklung. Diese Effloreszenzen in regellosem Durcheinander, Infiltrationen, sekundäre Effloreszenzmorphen geben ein buntes klinisches Bild. Im einzelnen Anfall besteht die eine oder andere Form oder alle in einem Anfall. So stellt Duhring sechs Varietäten auf: die erythematöse, vesikulöse, bullöse, pustulöse, papulöse und die multiforme. Als häufigste Form bezeichnet er die Mischeruption mit vorherrschend vesikulösem Typ. Er weist auf abortive Effloreszenzformen — miliare Bläschen — und sekundäre Effloreszenzen — unrein gelblich-bräunlich pigmentierte Hautverdickungen mit Excoriationen — hin. Der Juckreiz ist am intensivsten bei Ausbruch des Exanthems und besonders bei der vesikulösen Varietät, während sie bei der pustulösen gelegentlich fehlen können. Der herpetiforme Charakter ist für die Diagnose unerläßlich: dichtes Beisammenstehen, Anhäufung und Gruppierung, Tendenz zur Kreisform durch periphere Ausbreitung. Die Effloreszenzen sind außerordentlich hartnäckig und die Bläschen und Blasen neigen durchaus nicht zur spontanen Ruptur. Die einzelnen Anfälle sind mehr weniger gut abgegrenzt. Es zeigt sich keine Regelmäßigkeit in der Reihenfolge der eruptiven Elemente. Die heftigen Parästhesien machen das Leiden ernst und quälend. (Es fesselt die Kranken Wochen und Monate ans Bett.) Ihr Allgemeinbefinden ist durch Schüttelfröste, Fieber „wie bei Malaria" in wechselnder Schwere gestört, „besonders stark bei Schwangeren".

Die Mischung der Eruptionsformen ist für Duhring das ausschlaggebende Unterscheidungsmerkmal gegenüber dem Pemphigus.

In der Folgezeit ist der Begriff der Dermatitis herpetiforme heiß umstritten worden. Hebra hat die Impetigo herpetiforme abgetrennt. Brocq betont, daß die Kranken in gutem Allgemein- und Ernährungszustand bleiben. Unna, der die Dermatose als chronische Erkrankung des Hautnervensystems auffaßt, stellt den Juckreiz so in den Vordergrund, daß dessen Fehlen die Diagnose ausschließt und zugunsten des Pemphigus entscheidet, und dessen Vorhandensein bei Pemphigus pruriginosus veranlaßt ihn, diesen der Dermatitis herpetiforme Duhring zuzurechnen. Er betont die Inkongruenz zwischen Intensität des Hautleidens und dem Allgemeinzustand, gibt aber zu, daß oft auch lebhafte Beschwerden bestehen können. Kaposi hält den Pemphigus für eine ungemein mannigfaltige Erkrankung, die häufig gutartig und langdauernd auftritt. Er lehnt deshalb den Begriff der Dermatitis herpetiforme ganz ab.

Späterhin verliert die Polymorphie der Effloreszenzen erheblich an Bedeutung für die Diagnose. Klinisch-morphologische Abortivformen, die ohne Bläschen und Blasenbildung verlaufen, oder bei denen nur einzelne Eruptionsformen auftreten: Quaddeln - Bläschen, Quaddeln - Blasen, vorzugsweise Blasen, nur juckende Knötchen, Erytheme - Quaddeln, Erytheme - Bläschen werden bei schubweisem Auftreten als Dermatitis herpetiformis anerkannt.

Schließlich verzichtet man bei der Diagnose auf die Herpetiformität. Man erkennt auch disseminierte und generalisierte Exantheme als D.h. an.

Und auch das Duhringsche Kardinalsymptom: der Juckreiz, wird als Regel mit Ausnahmen behandelt.

Die ungünstige Prognose (Brocq teilte 4 tödliche Fälle als Varietas gravis mit) fand später wenig Beachtung. Duhring selber weist nach einiger Zeit darauf hin, daß ein guter Allgemeinzustand erhalten bleibt. Zu dieser Frage werden dann Mitteilungen über schwere Begleiterscheinungen bei Conjunctival- und Cornealbeteiligung gemacht und deren Ausgang mit Symblepharon, Pannus, Leukom bis zur Erblindung, starker Narbenbildung und Schrumpfung der Lidconjunktiven, Xerose, völligem Wimpernausfall, Augenfixierung. Es wird über trophische Störungen an Nägeln und Phalangen, trophoneurotische Ulcerationen, universelle Melanodermie mit sekundärer Lichenifikation berichtet. Beobachtungen bei D.h.D. über Nierenveränderungen wie acute, chronische, hämorrhagische Nephritis, und Autointoxikation wegen Leberfunktionsstörung, deren Verlauf

mit dem der Dermatose parallel geht, finden sehr viel Beachtung. Dainville und Balzers 68jähriger Patient, der nach zweijährigem Duhring an Urämie starb, litt an Laennecscher Lebercirrhose, Milzsklerose, Perisplenitis und interstitieller Nephritis. Das ist aber ein Einzelfall, der nicht zu verallgemeinern ist.

Für die Beurteilung der Prognose ist dann die Harnstoffausscheidung herangezogen worden. Werte bis 0.045% bei D.h.D. (gegenüber 0.016—0.02% normal) lassen sie günstig stellen, während Werte von 0.17% und darüber (bei Pemphigus foliaceus und D.h.D.) gefunden, einen ungünstigen Ausgang bedeuten. Aber dies Kriterium ist nicht von allen Seiten anerkannt. Sekundäre Infektionen stören zwar nicht häufig, aber doch gelegentlich das Allgemeinbefinden. Furunkel, Karbunkel, Lymphangitiden, Lymphadenitiden, Phlegmonen werden im Verhältnis zu den sehr lebhaften Kratzeffekten relativ selten beobachtet. Es handelt sich meist um kleine, freibewegliche, indolente Drüsen. Sie können allerdings auch bis zu Faustgröße anschwellen und sind dann zu Paketen miteinander verbacken. Schönhoff berichtet sogar über einen Fall mit multipler, allgemeiner Lamphadenitis, und Mariani über einen Fall, dessen polymorphes Exanthem gangränesziérte, mit Pyoceaneus-Infektion kompliziert war und der ad exitum kam. Es fanden sich vergrößerte Lymphdrüsen, weiche hyperplastische Milz und Leber, gelblich-gelatinöses Knochenmark und chronisch-degenerative Nephritis. Nicht selten werden intercurrente Erysipele und Pneumonien beobachtet, und auffallenderweise fanden sich bei Pneumonie auch Pneumococcen im Blaseninhalt, während dieser sonst stets steril befunden wurde.

Dennoch ist das Erhaltensein eines guten Allgemeinzustandes und die quoad vitam gute Prognose zum wichtigsten Faktor der Diagnose geworden. Sie wird sogar zuweilen post mortem zugunsten des Pemphigus geändert. Angesichts zweifelsfreier D.h.D.-Fälle mit allen Kardinalsymptomen, die im Status typhosus (Insestinalschleimhaut befallen), im Koma, ohne sonstige erkennbare Ursache ad exitum kamen oder einen schlechten Allgemeinzustand aufweisen, muß zugegeben werden, daß auch diese Regel Ausnahmen hat. Je nach der herrschenden Auffassung gelangen mehr oder weniger Störungen des Allgemeinbefindens und Todesfälle zur Kenntnis, je nachdem mehr oder weniger Krankheitsbilder dem Pemphigus oder der D.h.D. zugerechnet werden. Allgemein wird der D.h.D. eine „gewisse Gutartigkeit" in Bezug auf den Endeffekt im Vergleich zu dem vieler Pemphigusfälle zugesprochen, wenn auch zugegeben wird, daß einzelne Eruptionen der D.h.D. keineswegs immer ganz harmlos sind. Eine große Zahl der Fälle erleidet Temperatursteigerungen von 39 Grad und mehr. Damit leidet der Allgemeinzustand bis zur

Prostration. Qualvolles Jucken und Brennen, manchmal auch Schmerzen, bedingen Schlaflosigkeit, motorische und psychische Unruhe. Mindestens ebensooft wird guter Allgemeinzustand beobachtet. Fieber tritt entweder gar nicht oder nur präeruptiv auf. Parästhesien stören die Kranken oft nur wenig. Die vegetativen Funktionen bleiben oft ganz ungestört. Solcher Zustand dauert dann jahrelang, ohne daß das periodisch auftretende Exanthem seinen Intensitätsgrad änderte. Besonders günstig gestaltet sich der Verlauf der Abortivformen.

Zur Abgrenzung gegen Pemphigus wird herangezogen, daß die Pemphigus Blasen auf klinisch nicht veränderter, gesunder Haut aufschießen, während die D.h.D. Blasen auf erythematösen Effloreszenzen sich entwickeln. Da sich aber bei klinisch unveränderter Haut mikroskopisch sehr häufig leichte Entzündung findet, so kann es sich nur um einen graduellen, nicht um einen durchgreifenden Wesensunterschied handeln. Schließlich wird der Allgemeinzustand für die Differentialdiagnose ausschlaggebend in dem Sinn, daß Blasenausschläge mit schweren Allgemeinerscheinungen auch dann als Pemphigus gerechnet werden, wenn weiterhin gemischte Eruptionen auftreten. Die Grenzen verwischen sich bei den Fällen mit Schleimhautbeteiligung. Duhring hat zwar keine derartigen Fälle erwähnt, es werden später aber solche durch Einbezug von Pemphigus-Varietäten als D.h.D. geführt. Die Genitalschleimhäute, besonders die der Frau, Schleimhäute der Wangen, der Nase, des Oesophagus und des Darmes können bei D.h.D. befallen sein. Diese Befunde weichen in nichts von dem schweren Bild des Pemphigus chronicus ab und wecken berechtigten Zweifel, ob hier wirklich noch streng zu sondernde, verschiedene Krankheitstypen vorliegen. Es sind jedoch noch keine differntialdiagnostischen Merkmale aufgestellt. Kochsalzretention und Ödembereitschaftskomplex sind als solche herangezogen worden in dem Sinn, daß zwar analoge Verhältnisse vorliegen, aber bei D.h.D. quantitativ geringer sind, so daß Pemphigus und D.h.D. sich zueinander verhalten, wie hochgradiger zu geringgradigem Ödembereitschaftskomplex. Die Chlorretention zusammen mit dem abnorm hohen Eiweißzerfall und der Blasenbildung werden als koordinierte Symptome und Folgen eines noch unbekannten agens aufgefaßt. Mit der Kochsalzquaddelmethode von Aldriche und Mc Clure ergab sich weitgehende Übereinstimmung zwischen Quaddelresorptionszeit (als Ausdruck des Sättigungsgrades der Gewebe), NaCl Ausscheidung im Harn, NaCl Gehalt in Blut, Blut Eosinophilie und dem Hautzustand, besonders bei leichten Dh.-Fällen. Die Störung des NaCl Stoffwechsels wird als Teilerscheinung des krankhaft veränderten Grundumsatzes angesehen und hängt innig mit der

Jodüberempfindlichkeit zusammen, die durch NaCl Verabreichung aufgehoben werden kann. Die NaCl Anreicherung der Haut stellt eine Schutzfunktion dar, wobei durch Herabsetzung des Eiweißzerfalls und Bindung des Gewebswassers die Blasenbildung erschwert wird. Midanas Untersuchungen über das Bluteiweiß geben noch einen Anhaltspunkt, Pemphigus und D.h.D. zu trennen. Er fand eine Verminderung des Gesamteiweißes im Blut — ausgesprochen bei Pemphigus, kaum angedeutet bei D.h.D. Bei beiden Krankheitsbildern ist eine Abnahme des Eiweißkoeffizienten festzustellen, der der Ausdruck für das Verhältnis der Serumalbumine zu den Serumglobulinen ist. Bei Pemphigus wird er kleiner, weil die Serumalbumine abnehmen, bei D.h.D. deshalb, weil die Serumglobuline zunehmen. Diese Störung besteht auch nach der klinischen Heilung weiter. Die durch Verminderung des Eiweißkoeffizienten verursachte Verminderung des osmotischen Druckes des Serumeiweißes schafft eine die Ödementstehung begünstigende hydrodynamische Bedingung.

Die Reaktion auf hohe Fiebersteigerungen, sowohl durch interkurrente Erkrankungen wie experimentell hervorgerufene, stellt ebenfalls ein differentialdiagnostisch verwertbares Kriterium dar. Man sah bei D.h.D. Heilungen nach Malariatherapie, wesentliche Besserung und fast vollständige Rückbildung nach interkurrentem Erysipel. Besonders deutlich ist die Wirkung wiederholter hoher Temperaturen bei den erythematös-bullösen Erscheinungen der D.h.D. Dagegen haben sie gar keine Wirkung auf die Erscheinungen des wahren Pemphigus chronicus, — foliaceus, — vegetans Neumann. Leider sind die Heilungen bei D.h.D. nicht immer von Dauer, und etwa auftretende Rezidive reagieren weit weniger auf weitere Fieberattacken.

Sehr viel wichtiger als die klinischen, morphologischen, blut- und gewebschemischen Unterscheidungsmerkmale, die für D.h.D. und Pemphigus mehr oder weniger nur quantitativ verschiedene Werte gleicher Störungen bedeuten, wäre die Aufklärung der Ätiologie und Pathogenese beider Erkrankungen.

Darier und Tzanck haben, in der Überzeugung, daß es kein allgemeines Prinzip einer einheitlichen Klassifizierung gibt, eine Arbeitshypothese absichtlich als formelle Behauptung heraus gestellt, um Analyse der Fälle und Symptome zu fördern, und auf diesem Weg die krankheitsauslösenden Faktoren zu finden. Sie teilen die Blasenerkrankungen ein in:

1. Unfälle, Verletzungen, bei denen die wesentlichen Momente der Entstehung außerhalb des Organismus liegen.
2. Intoleranzerscheinungen, bei denen aktive Reaktion des Organismus das Bild bedingt.

3. Dystrophische Krankheiten, deren Entstehung ganz unabhängig von äußeren Ursachen zu sein scheint.

Danach gehört die D.h.D. zweifellos in die Gruppe der Intoleranzreaktionen, bei der der schädliche Stoff nicht als Gift eine direkte Rolle spielt, sondern die eines auslösenden Momentes. Die Hauterscheinung ist bedingt durch die Person selbst, die überempfindlich ist und mit Erythem, Urticaria, Purpura, Ekzem, Erythrodermie, Pruritus oder anderen Hauterscheinungen reagiert. Die Gesamtheit der Kriterien, die für solche Reaktion charakteristisch sind, weist auf die reagene Natur der D.h.D. hin: Polymorphie, kongestives Bild, Ausbruch in Krisen, Erhaltung eines guten Allgemeinzustandes, übliche spontane Heilung, Eosinophilie, Pruritus, Empfindlichkeit gegen Halogene. Die Heilung der D.h.D. ist erklärlich durch die Tatsache, daß die versuchten Mittel im Sinn der Desensibilisierung oder Umstimmung (Biophylaxie) gewirkt haben, d. h. daß sie die natürlichen Abwehrkräfte angeregt haben.

Dagegen ist der Pemphigus zu den Dystrophien zu rechnen. Seine Erscheinungen sind mehr degenerativer als entzündlicher Art. Die Akantholyse der Epidermis (Nikolsky) sogar im Gebiet der gesunden Haut und der Verlauf kennzeichnen ihn als Hautdystrophie.

Daraus ergibt sich eine strikte Ablehnung von Übergangsformen. Gleichzeitiges Vorkommen von D.h.D. und Pemphigus bedeutet danach gleichzeitiges Bestehen von Überempfindlichkeit und Dystrophie.

Andererseits sprechen außer vielen klinischen Zügen im Krankheitsverlauf des Pemphigus und der D.h.D. (schubweises Auftreten der Blasenbildung, remittierendes Fieber) experimentelle Beobachtungen U r b a c h's und R e i ß's in gewissem Grade für die Wahrscheinlichkeit einer infektiös-toxischen Genese. Die Einbringung von Blut- und Blasenserum intravenös, in die Zisterne oder in die Ohrhaut von Kaninchen sieht man teils Exitus, teils schwere Lähmungserscheinungen auftreten. Histologisch finden sich im Rückenmark sowie in den verschiedensten Anteilen des Gehirns meningeale Infiltrate, Entzündungsherde und Blutungen. Der Tod bzw. die Krankheitserscheinungen der Versuchstiere entsprechen ebensowenig wie die Klinik des Pemphigus denen einer Streptococcen-Sepsis. Die Vermutung, daß es sich um ein abgeschwächtes Virus handeln könnte, liegt nahe, und vielleicht läßt sich die Differenz im klinischen Bild und im Krankheitsverlauf der D.h.D. auf die graduelle Abschwächung des Virus zurückführen. Dafür würde auch die Tatsache sprechen, daß in zwei Fällen von D.h.D. die Tiere wohl auch unter Allgemeinerscheinungen erkrankten, sich jedoch spontan wieder erholten, wohin-

gegen andere Tiere — z. Zt. einer klinischen Remission geimpft — ganz gesund blieben.

So sprechen diese Untersuchungen ebenso wie viele klinische Beobachtungen von fließenden Übergängen zwischen beiden Erkrankungen und deren stoffwechselchemisches Verhalten dafür, daß Pemphigus und D.h.D. pathogenetisch gleichartige, nur graduell differente Krankheitsbilder darstellen.

K r a n t z und Z u r h e l l e treten zwar dafür ein, Pemphigus und D.h.D. für zwei Krankheiten sui generis zu halten — zumindest solange, bis die Pathogenese endgültig geklärt ist — und vorläufig alles, was als gleitende Übergänge gelten könnte, von Fall zu Fall der einen oder anderen Gruppe anzugliedern oder die Entscheidung offen zu lassen.

Aber viele hervorragende Dermatologen, die noch vor Jahren eifrig die Selbständigkeit der D.h.D. verfochten, haben immer mehr und mehr zu der alten unitaristischen Doktrin von Kaposi zurückgefunden. Alles, was gegen die Zusammengehörigkeit von D.h.D. und Pemphigus ins Feld geführt wird — Polymorphie und Benignität vor allem — wird von den meisten als nicht hinreichend beweiskräftig angesehen. Aber die D.h.D. soll als Arbeitsdiagnose für einen Verlaufstyp innerhalb der Pemphigus-Gruppe in der Praxis beibehalten werden, wenn sie im übrigen auch in ihrer strengsten Fassung vorläufig noch als Variante des Pemphigus chronicus aufgefaßt wird.

Ich möchte nun zunächst über das Ergebnis von Nachuntersuchungen an 24 Patienten der Klinik berichten und dann den Verlauf von 44 Fällen aus der Literatur der letzten 5 Jahre wiedergeben, um daraus ein Urteil über das Schicksal der Erkrankten zu gewinnen.

## Fälle der Klinik.

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| I 66 f.* | Nie ganz frei, Sommer heftiger. Seit 6 Jahren. | Plasmochin, Na-Thiosulfat, Detoxin, 3 Medullarbestrahlungen ohne wesentlichen Erfolg. | A.Z. nie wesentlich beeinträchtigt, Heilung mit depigmentierten Narben, 7% Eosinophile. |
| II 27 m.* | Nie ganz frei, Schübe. Seit 7 Jahren. | Lokal: Teer, Tumenol, Schwefel, Lebertran-Zn-Paste. | A.Z. gut, Sonne und Wärme nicht vertragen, depigmentierte Narben. 4% Eosinophile. |
| III 51 m. | Jährlich ein Rezidiv. Seit 4 Jahren. | Germanin, Na-Thiosulfat, Spirocid, mit jeweils wesentlichem Erfolg. | A.Z. gut, WaR positiv, Tod im Anfall während einer Malariakur wegen progressiver Parlyse. |
| IV 29 f. | Nie ganz frei, Manifestation 2—3 Wochen. Seit 2 Jahren. | Germanin. | Aufflackern und starkes Jucken z. Zt. vor den Menses, A.Z. gut, Jucken, 8% Eosinophile. |
| V 36 m. | Häufig Rezidive. Seit 13 Jahren. | Na-Thiosulfat, Solarson. | Auftreten nach 3jähriger einseitiger Kost: K.H., kein Gemüse, wenig Fleisch, A.Z. gut. |
| VI 28 m | Seit der ersten Erkrankung kein Rezidiv. Seit 3 Jahren. | S-Salbe, Germanin, Calcium. | Letzte G.-Inj., Temp. 39.3°, A.Z. gut, 7% Eosinophile. |
| VII 41 m. | Erstes Rezidiv nach 3 Jahren, seither nie ganz frei, Schübe unregelmäßig. Seit 8 Jahren. | Na-Thiosulfat. | Progression auf dem ganzen Körper, A.Z. relativ gut. |
| VIII 60 f. | Häufig Intervall: ½—1 Jahr, Manifestation 5—6 Monate. Seit 20 Jahren. | Vor 4 Jahren Germanin. | Seither nichts mehr, gelegentl. Jucken, A.Z. gut, 8% Eosinophile. |
| IX 28 f. | Nie ganz frei, vor 5 Jahren heftiges Rezidiv. Seit 8 Jahren. | Na-Thiosulfat, BiZn-Schminke, Wilkinson. | A.Z. gut, Wärme schlecht vertragen. |

*) m = maskulin, f = feminin.

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| X 26 f. | Als Kind gelegentlich, seit der Pubertät z. Zt. der Menses. Vor 6 Jahren ein Jahr lang nicht, seither unregelmäßig, besonders nach Anstrengung, Luftveränderung, Zugluft. Seit 20 Jahren. | Höhensonne gut, Vegetar. Rohkost, Luft-Sonnenbäder. | Danach wesentl. leichterer Verlauf, längere Pausen, A.Z. gut. |
| XI 38 m. | 1½ Jahre Pause nach der ersten Erkrankung, seitdem nie ganz frei, 4—5 Wochen Rezidiv, 4 Monate Pause. Seit 14 Jahren. | Na-Thiosulfat nicht vertragen, Menthol-Spiritus, Zn-Tr-Pinselung, Balnacid. | A.Z. gut, Wärme schlecht vertragen, Muskelrheumatismus, Obstipation. |
| XII 42 f. | Schübe bis zur Geburt von Zwillingen vor 5 Jahren mit wechselnder Schwere, frei bis vor ¼ Jahr. Seit 6 Jahren. | | A.Z. gut. |
| XIII 37 f. | In Schüben, nie ganz frei. Seit 17 Jahren. | Germanin nicht vertragen, Eigenblut mit Erfolg. | Ausgedehnter Prozeß, vor und während der Menses am stärksten, A.Z. relativ gut, Psychopathin. |
| XIV 73 f. | Vor 5 Jahren stärkerer Ausbruch. Seit 10 Jahren. | Germanin verursacht Nierenschädigung. | Vor 5 Jahren Progression, seit 2 Jahren milder, abortiv, seit 1½ Jahren kein Ausbruch. |
| XV 47 m. | Häufige Rezidive. Seit 4 Jahren. | Calcium, Na-Thiosulfat, Germanin, ohne wesentlichen Erfolg. | Größere Gewichts-Abnahme, schlechtes Allgemein-Befinden bei der 1. Erkrankung und bei einigen heftigen Rezidiven, sonst A.Z. relativ gut, E.Z. sehr gut. |
| XVI 46 f. | Seltene Rezidive, fast nur noch die Hände befallen. Vor den Menses. Seit 5 Jahren. | | |
| XVII 52 f. | Häufig Rezidive. ¼ Jahr Latenz, ¼ Jahr Schub. Seit 5 Jahren. | TuTr-Pinselung genügt gegen das Jucken. | Auftreten nach der Menopause, A.Z. gut, Jucken. |

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Verlauf Beginn | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XVIII 27 m. | Häufige Rezidive. | Na-Thiosulfat gut, 2. Kur Verschlechterung, Arsen gut, jede weitere Therapie ohne Erfolg. | Allgemeinbefinden nie gestört. |
| XIX 35 m. | Nur 1 Rezidiv vor 5 Jahren. Seit 6 Jahren. | Na-Thiosulfat. | Geheilt seit 5 Jahren, A.Z. gut. |
| XX 31 m. | Nie ganz frei, im Sommer heftiger. Seit 8 Jahren. | As zeitweise gut, Plasmochin, Germanin. | Jetzt leichter, A.Z. gut, ohne Erfolg. |
| XXI 71 m. | Selten Rezidive, letztes vor 5 Jahren. Seit 11 Jahren. | Höhensonne und TuTr-Pinselung (hat alles beseitigt). Heilung. | Vor 6 Jahren Progression auf den ganzen Körper, seit 5 Jahren frei, A.Z. gut. |
| XXII 49 m. | Nur 1 Rezidiv. Seit 1 Jahren. | Na-Thiosulfat, Sonnenbäder bis zur Blasenbildung wesentliche Besserung, ebenso mit einer 2. Na-Thiosulfat-Kur. | Besserung, seit 3 Jahren frei, A.Z. gut. |
| XXIII 23 m. | Häufig Rezidive. Seit 4 Jahren. | Germanin gebessert. | A.Z. gut, Jucken, Wärme und Schwitzen nicht vertragen. |
| XXIV 65 m. | Nie ganz frei, häufig Rezidive. Seit 8 Jahren. | Schleimdiät (wegen Darmblutung!!!), wesentliche Besserung, 9 Röntgen-Bestrahlungen, je 3—6 Felder, 0,5 mmAl, 30% HED, wesentliche Besserung; ½ Jahr symptomfrei, Na-Thiosulfat, Plasmochin, lokale Therapie ohne Erfolg. | A.Z. ungestört, seit 4 Jahren keine ausgedehnte Blasenbildung mehr, seit 2 Jahren Erscheinungen geringer, fast keine Bläschen mehr, jetzt monatelang keine neuen Efflorescenzen mehr oder nur ganz vereinzelt, Jucken viel geringer. |

## Fälle aus der Literatur.

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| I 40 m. | Seit 4 Jahren. | Fowlersche Lösung. | Bauchschmerzen und blutige Durchfälle während mehrerer Wochen, sonst Allgemeinbefinden nicht wesentlich gestört. |
| II 24 f. | Ohne Latenz. Seit 13 Jahren. | | Allgemeinbefinden leidlich, narbige Atrophie. |
| III 46 f. | Seit 3 Jahren. | | A.Z. gut, Inguinaldrüsen vergrößert, indolent. |
| IV 24 f. | Seit 13 Jahren. | | Allgemeinbefinden gut, generelle Narbenbildung. |
| V 46 f. | Seit 2 Jahren. | Sympathicusbestrahlung, Pyrifer, Carboneol. | A.Z. gut, z. Zt. der Menses stärkere Eruption, narbige Abheilung. 4% Eosinophile. |
| VI 50 m. | Seit 6 Jahren. | | Mit großer Bullae, Excoriationen psoriasiform umgebildet, 10% Eosinophile. |
| VII 60 f. | 2—3 monatl. Remissionen, Exacerbationen nach Jod, Grippe, Röntgen. Seit 3 Jahren. | Lokal: Teer, i. v. Neo-Salvarsan, Milchinjektion. | A.Z. ziemlich gut, 8,5% Eosinophile. |
| VIII 62 f. | Seit 3 Jahren. | Arsen. | Schlechter A.Z., Lymphdrüsen bedeutend geschwollen, bis hühnereigroße Blasen, Fieber, Diarrhoen, Erbrechen, Mundschleimhaut befallen, Remission — besser. |
| IX 49 m. | 1 Jahr symptomfrei, jetzt stellenweise wie Pemphigus vulgaris. Seit 2 Jahren. | Alle bekannten Heilmethoden versucht. | Keine Temperatur, keine Besserung, A.Z. gut. 9—17% Eosinophile. Jodreaktion intern positiv. |

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| X<br>?<br>- | Häufig Rezidive.<br>Seit 1 Jahren. | Seit 3 Jahren Fowlersche Lösung, mit unbedeutenden Unterbrechungen, mit Trypavlavin sensibilisiert, Quarzlampe jeden 2. Tag. | Fast die ganze Hautdecke melanotisch, Handflächen, Fußsohlen hyperkeratotisch, vor 1 Jahr schwere bullöse Dermatitis nach Jodapplikation, jetzt keine Reaktion, Besserung. |
| XI<br>46<br>f. | 1—3 Monate manifest,<br>3—12 Monate Intervall.<br>Seit 10 Jahren. | Nach jeder Behandlung außer Bett. | Deutliche Progression, Fieber 38—39° während der Anfälle, Gewichts-Verlust, Schlaflosigkeit, Unruhe, A.Z. i. Intervall auffallend gut. Lichenifikatio gigantea infolge lebhaften Juckens, Exitus wegen Herzschwäche und Debilität. |
| XII<br>?<br>? | Häufige Rezidive<br>und Exacerbationen.<br>Seit einigen Jahren. | | A.Z. ziemlich gut, Erosionen psoriasiform umgewandelt, lichenifiziert, 11% Eosinophile. |
| XIII<br>50<br>m. | Häufige Rezidive<br>nach Anstrengungen.<br>Seit 36 Jahren. | Umstimmungstherapie, Hormontherapie ohne Erfolg. Höhensonne bis zur Erythemdosis guter Erfolg, nie völlige Heilung. | Sofortiger Rückgang bei Durchfall, Erbrechen, fieberhafter Erkrankung. guter A.Z., 5% Eosinophile. |
| XIV<br>43<br>m. | Nie ganz frei, Rückbildung der Schübe von der Therpie unabhängig.<br>Seit 7 Jahren. | Testiglandol, Thyreoidin, Arsen, Sulfur depurat. Hypophysenpräparate ohne Erfolg. | Guter A. Z., Blasen an sonst bedeckten Körperstellen, später Blasenbildung in den unteren Pharynxabschnitten. |
| XV<br>24<br>m. | Seit 10 Jahren. | | Allgemeinbefinden gut. |
| XVI<br>57<br>m. | | Trotzt jeder Therapie. | Nur vorübergehende Besserung nach Eigenblut. |
| XVII<br>56<br>m. | Völlig freie Pausen. | | A.Z. gut. |

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XVIII 8 m. | Seit 5 Jahren. | Neo-Salvarsan. | Vor 4 Jahren sehr ausgedehnt, seit 2 Jahren geheilt. |
| XIX 45 f. | Struma Grundumsatz + 127%. Seit 4 Jahren. | | Ausgedehnter Prozeß, A.Z. beeinträchtigt, 3% Eosinophile, 46% Neutrophile, 48% Lympho. |
| XX 35 m. | Häufige Rezidive. Seit 2 Jahren. | Salizin, Intramin, Terpichin. | A.Z. ungestört. |
| XXI ? ? | Periodische Rezidive. Seit 13 Jahren. | | Allgemeinbefinden wenig gestört, keine Blasen |
| XXII ? ? | Seit Jahren. | Therpeutisch nicht zu beeinflussen. | A.Z. ungestört. |
| XXIII 44 f. | Seit 14 Jahren. | Plasmochin. | Bei jedem Schub subfebrile Temperaturen, Allgemeinbefinden relativ gut. |
| XXIV 56 m. | Rezidive wohl abgesetzt. Seit 9 Jahren. | | Allgemeinbefinden ungestort. |
| XXV ? ? | Auftreten nur einmal im Jahr: Spätherbst. | | A.Z. gut. Mutter und Geschwister teils Blasenausschläge, teils Eosinophile. |
| XXVI 50 m. | Immer Rezidive. Seit 15 Jahren. | | A.Z. relativ gut, Wahrsch. Tbc pulmonum, Lupus. |
| XXVII ? m. | Seit 6 Jahren. | | Infizierte Blasen, dazwischen breite lichenifizierte Flächen, elephantiast. Schwellung des ganzen rechten Beines. braun pigmentiert, Unterschenkel papillomatöser Zustand, A.Z. beeinträchtigt. |

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XXVIII 24 f. | An den Extremitäten alle 4—5 Tage 2—3 frische Bläschen ohne Latenz. Seit 13 Jahren. | | 1. Ausbruch: eitriges Exanthem mit hohem Fieber, 1 Monat lang. Am Rumpf 1 Jahre ohne Latenz, sonst guter A.Z. trotz quälenden Juckens, Exacerbation nach Jod. |
| XXIX 24 f. | Seit 9 Jahren. | Spirocid. | Heilung eines über den ganzen Körper ausgebreiteten Prozesses. |
| XXX 28 f. | Wa ++++ Seit 3 Jahren. | Spez. luetische Behandlung. | Bei Gravidität schlimmer, wesentliche Besserung, 8% Eosinophile. |
| XXXI 27 m. | Spätere Rezidive leichter als die frühen. Seit 13 Jahren. | Ruhiges, abstinentes Leben, Testespräparate. | Seit 3½ Jahren kein Rückfall, Spontanheilung. |
| XXXII 25 m. | Häufig Rezidive. Seit 9 Jahren. | Joddesensibilisierung, Spirocid, Germanin, salzfreie Diät, ohne Erfolg. | Seit 2 Jahren gesund. |
| XXXIII 64 f. | Auftreten nach 2 Operationen wegen Knochen-Tbc. | | Abklingen nach Amputation des Beines. |
| XXXIV 66 f. | Vor 5 Jahren häufige Rezidive, vor allem nach seelischen Erregungen. Seit 17 Jahren. | | Mittlere Fiebertemperatur während der Anfälle, seit 5 Jahren Landaufenthalt, Zustand erträglich, asthmatische Beschwerden. |
| XXXV 65 m. | Zum ersten Mal 1 Rezidiv. Seit 17 Jahren. | | A.Z. gut. |
| XXXVI 62 f. | Psychische Beeinflussung der Rückfälle. Seit 24 Jahren. | Verschiedene Methoden ohne Erfolg, Spirocid und Milieuwechsel günstig. | Große Anfälle: Fieber bis 40, 41°, EZ. und Allgemeinbefinden gut. |
| XXXVII 49 f. | Ohne Latenz. Seit 7 Jahren. | 11,8 g Germanin. | Zustand bessert sich zusehends. |

| Lfd. Nr. Alter Geschlecht | Beginn Verlauf | Therapie | Bemerkungen |
|---|---|---|---|
| XXXVIII 52 m. | Häufige Rezidive, dauern jeweils 3 Wochen. Seit 3 Jahren. | Autovaccine, As (Streptococcen im Blaseninhalt). | Heilung nach 3 Monaten. |
| XXXIX 66 m. | Besonders schwer, bettlägrig. | Germanin. | Heilung, 5 Monate kein Rückfall. |
| LX 31 m. | Seit 6 Jahren. | Höhensonne, Arsen, Germanin. | Sistieren der Blasenbildung. Jucken weiter, 5% Eosinophile. Hyperpigmentierung. Hyperkeratosen nach Arsen. |
| LXI 51 m. | Schwere Rezidive. Seit 4 Jahren. | Vor 2 Jahren Malaria-Therapie, 9 Anfälle. | Seit 1½ Jahren geheilt. |
| LXII ? ? | Seit 3 Jahren. | Rückenmarkbestrahlung nach Pautrier. | Bedeutende Besserung. |
| XLIII ? ? | Schwere Form. Seit 1½ Jahr. | 2mal Röntgenbestrahlung der Sympathicus. | Auffallende Besserung. |
| XLIV 58 f. | Seit 12 Jahren heftigere Rezidive. 1—2 Jahre Intervall, einige Monate manifest. Seit 22 Jahren. | Arsen schlecht vertragen. | A.Z. relativ gut. |

Bei den 24 Fällen der Klinik wurde beobachtet:

In allen Fällen gutes Allgemeinbefinden. Davon könnten 3 Fälle als Spontanheilungen und ein Fall als Germaninheilung aufgefaßt werden, aber die Beobachtungszeit der Symptomfreiheit, 3—5 Jahre, ist zu kurz, da Rezidive noch nach 17 und mehr Jahren beobachtet wurden. In 3 Fällen im Alter milderer Verlauf, teils in Abortivform, teils mit sehr langer Symptomfreiheit im Vergleich zur Häufigkeit früherer Rezidive.

Nur in 2 Fällen war das Befinden ausnahmsweise z. Zt. besonders heftiger Ausbrüche schlecht, aber im allgemeinen ungestört. Wärme und Sonne wird allgemein schlecht vertragen, nur in 2 Fällen gut.

In 2 Fällen Exacerbation z. Zt. vor und während der Menses.

In 1 Fall Rezidive jahrelang nur z. Zt. der Menses.

In 2 Fällen trat nur ein Rezidiv auf — 4 und 6 Jahre beobachtet.

9 Fälle verliefen ohne Latenz, mit Schüben.

7 Fälle mit häufigen Rezidiven.

2 Fälle mit seltenen Rezidiven.

1 Fall mit jährlich nur einem Rezidiv.

1 Fall mit Schüben wechselnder Schwere bis zu einem Partus. 4½ Jahre symptomfrei bis zum nächsten Schub.

Es ist also für alle diese Fälle das Erhaltensein eines guten Allgemeinzustandes charakteristisch.

Das mittlere Alter betrug 36.47 Jahre: es sind 14 Männer und 10 Frauen untersucht worden.

Bei den 44 Fällen aus der Literatur wurde beobachtet:

In 36 Fällen gutes Allgemeinbefinden, trotz langen Bestandes und teilweise häufiger Rezidive. Davon könnten 3 als Spontanheilungen und 10 als Heilungen nach Anwendung von Germanin, Rückenmarksbestrahlung nach Pautrier, Autovaccine und Arsen aufgefaßt werden, wenn nicht auch die Beobachtungszeit zu kurz wäre. Da es sich bei diesen „Heilungen" aber fast durchweg um bis dahin schwer verlaufenen Formen handelt, kann jedenfalls von ganz wesentlicher Besserung gesprochen werden.

In 6 Fällen beeinträchtigtes, z. Zt. der Remissionen erträgliches Allgemeinbefinden.

In 1 Fall schlechtes Allgemeinbefinden. Therapieresistent.

In 1 Fall Exitus an Herzschwäche und Debilität.

Von diesen Fällen verliefen

2 ohne Latenz,
1 mit 17jähriger Latenz,
3 vollkommen therapieresistent,
3 mit psoriasiformer Umwandlung der Excoriationen und Lichenifikation.
1 mit Lichenifikation gigantea,
1 mit Elephantiasis und papillomatösem Zustand am rechten Bein,
2 mit Schleimhautbeteiligung (Mund und Pharynx).
4 mit Arsenhyperkeratosen (Handteller und Fußsohlen).
1 dessen Familienanamnese mit Blasenausschlag, teils mit Eosinophilie belastet ist.
2 auf „syphilitischem Terrain", die nach spezifischer Kur wesentlich gebessert waren.

Erwähnen möchte ich noch die Nachuntersuchung von Willbrandt aus der Kieler Universität-Klinik, der bei 12 Fällen, die er untersuchen konnte, in jedem Fall gutes Allgemeinbefinden feststellte. Das mittlere Alter seiner Patienten betrug 42 Jahre, es handelte sich um 10 Männer, 2 Frauen. In einem Fall bot die Familienanamnese die Wahrscheinlichkeit, daß ein Onkel die gleiche Krankheit hatte.

## Zusammenfassung.

1. Es wurde der Begriff der Dermatitis herpetiformis Duhring in seiner historischen Entwicklung und seiner Abgrenzung gegen den Pemphigus chronicus und Pemphigus vegetans dargelegt.
2. Auf Grund von Nachuntersuchungen in 24 Fällen der Klinik und 44 in der Literatur beschriebenen Fällen, konnte festgestellt werden, daß die Erkrankung nie in einen Pemphigus chronicus oder Pemphigus vegetans überging, und daß sich die Kranken vorwiegend in einem guten Allgemeinzustand befinden. Beeinträchtigtes Allgemeinbefinden gehört zu den Ausnahmen. Quoad sanationem ist die Prognose zweifelhaft. Da noch nach 17 und mehr Jahren Rezidive auftreten können, kann bei kürzerer Beobachtungsdauer nur von Symptomfreiheit gesprochen werden. Quoad vitam ist die Prognose gut.

## Literatur.


Riecke, Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten, herausgegeben von Jadassohn, 1931, Bd. 7, Teil 2.

Arzt Zieler, Die Haut- und Geschlechtskrankheiten, Bd. 3, 4, 5.

Duhring, The treatment of Dermatitis herpetiformis.

Mues, Carl, Zur Kasuistik der Dermatitis herpetiformis, Inaugural-Dissertation, Würzburg 1892.

Spitzer, Rudolf, Jodempfindlichkeit bei Dermatitis herpetiformis, Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 142, Heft 2.

Jessner und Hoffmann, Jod- und Bromempfindlichkeit bei D.h.D. und Pemphigus, dto., Bd. 151.

Rosenkranz, Heinrich, Über Dermatitis herpetiformis, Inaugural-Dissertation, Marburg 1926.

Urbach und Reiß, Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der infektiösen Genese des Pemphigus vulgaris und der Dermatitis herpetiformis Duhring, Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 162, Heft 3.

Willbrand, Nachuntersuchungen über Dermatitis herpetiformis Duhring, Dermatologische Wochenschrift, Bd. 94, Seite 856.


**Nachweis der Fälle:**

1. Schwartz, Zentralblatt für Haut- u. Geschlechtskrankheiten, Bd. 57.
2. Jossel, dto., Bd. 32.
3. Franković, dto., Bd. 32.
4. Jossel, Derm.Wo.Sch., Bd. 64/355.
5. Ning, Zbl., Bd. 40.
6. Kristjansen, Zbl., Bd. 44.
7. Srokowska, Zbl., Bd. 43.
8. Srokowska, Zbl., Bd. 43.
9. Ramel, Zbl., Bd. 43.
10. Nadel, Zbl., Bd. 47.
11. Lomholdt, Derm.Wo.Sch., Bd. 98/394.
12. Potrzobowski, Zbl., Bd. 49.
13. Friedmann, Arch.f.Derm., Bd. 159.
14. Friedmann, Arch.f.Derm., Bd. 159.
15. Dreyer, Derm.Zeit.Sch., Bd. 57/95.
16. Buschke, D.Z.Sch., Bd. 58/46.
17. Univ.Klin. Köln, dto., Bd. 58/75.
18. dto.
19. Grütz, dto., Bd. 61/88.
20. Mac Kenna, dto., Bd. 61/106.
21. Stöcker, dto., Bd. 64/78.
22. Hofmann Reichenberg, dto., Bd. 90/556.
23. Matras, Derm.Zeit.Sch., Bd. 90/459.
24. Klin. Zinsser, dto., Bd. 90/841.
25. Gougerot, dto., Bd. 91/1288.
26. Ullmann, dto., Bd. 92/29.
27. Milian, dto., Bd. 92/254.
28. Kaidanowsky, dto., Bd. 93/1358.
29. Fröhlich, dto., Bd. 94/695.
30. Kaidanowsky, dto., Bd. 97/1142.
31. Schreiner, dto., Bd. 100/21.
32. Schreiner, dto., Bd. 100/21 ff.
33. Schreiner, dto., Bd. 100/21 ff.
34. Werther, dto., Bd. 100/21 ff.
35. Grouwen, dto., Bd. 100/21 ff.
36. Werther, dto., Bd. 100/21 ff.
37. Földvàri, Zbl., Bd. 44.
38. Brandt, Zbl., Bd. 44.
39. Wagner, Zbl., Bd. 44.
40. Dahmen, Zbl., Bd. 44.
41. Ramel, Zbl., Bd. 49.
42. Carlson, Derm.Z.Sch., Bd. 58/418.
43. Uhlmann, Derm.Wo.Sch., Bd. 92/698.
44. Boas, Derm.Wo.Sch., Bd. 100/21 ff

**Herrn Professor Dr. PÖHLMANN**
möchte ich für den Arbeitsplatz an der Klinik und

**Herrn Professor Dr. MONCORPS**
der mir die Anregung zu meiner Arbeit gab, für die Übernahme des Referats meinen aufrichtigsten Dank aussprechen.

## Lebenslauf.

Ich wurde am 16. 3. 1911 in Stettin als Tochter des Kaufmanns Stephan Kopka und seiner Frau Elisabeth, geb. Falkenhagen, geboren. Von Ostern 1917 bis 1930 besuchte ich das Kaiserin-Auguste-Viktoria-Lyzeum und Oberlyzeum in Stettin. Ich studierte in Berlin, Kiel, Freiburg (Physikum), Berlin, Rostock und München, wo ich Ende 1935 das Staatsexamen ablegte. Am 1. Januar 1936 begann ich das Medizinal-Praktikanten-Jahr in der Universitäts-Hautklinik München.